인간 배자에서 코의 초기발생 : 입체현미경 및 조직학적 분석

연세대학교 의과대학 이비인후과학교실,[1] 해부학교실,[2] 두뇌한국 21 의과학사업단[3]
김창훈[1] · 유종범[1] · 신우철[1] · 김민범[1] · 박형우[2] · 윤주헌[1,3]

Early Development of the Nose in Human Embryo : A Stereomicroscopic and Histologic Analysis

Chang-Hoon Kim, MD[1], Jong-Bum Yoo, MD[1], Woo Chul Shin, MD[1], Min Bum Kim, MD[1], Hyoung Woo Park, MD[2] and Joo-Heon Yoon, MD[1,3]
[1]Department of Otorhinolaryngology, [2]Anatomy and [3]Brain Korea 21 Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : We aimed to analyze the morphologic features of the nose in the human embryo from 4th to 8th developmental weeks according to the Carnegie stage. **Materials and Method** : A total of 27 cases of embryos, ranging from Carnegie stage of 13 to 23, were analyzed. The external morphology was observed with a stereomicroscope, photographed and analyzed. The histologic features were observed with a light microscope in the horizontally-transected specimens stained with hematoxylin-eosin staining. **Results** : The nasal placode was observed at the stage 13, and it became flat or even concave at the stage 14. At the stage 15, the nasal pit was formed. At the stage 16, the nasal sac and nasal fin were observed. At the stage 17, the oronasal membrane was formed by thinning of the nasal fin. At the stage 18, the primitive choana was established by rupture of the oronasal membrane. At the stage 19, the lateral palatine process projected vertically below the level of the tongue. The cartilaginous nasal capsule was formed at the stage 20. At the stage 21, the olfactory area was localized to the upper portion of the lateral nasal wall and the nasal septum. At the stage 22, the lateral palatine process developed in a somewhat horizontal orientation. At the stage 23, the premaxilla and primitive choana were formed. **Conclusion** : The development of the nose is most active from the Carnegie stage of 13 to 19, which corresponds to the end of the 4th embryonic week to the end of the 7th week. Thus, this period is considered to be the most important period in human nasal embryonic development. **(Korean J Otolaryngol 2005;48:338-46)**

KEY WORDS : Human embryo · Nose · Early development · Carnegie stage.

서 론

인간 배자의 발생에 대한 연구는 1800년대 말과 1900년대 초 유럽에서 활발하게 이루어졌으나[1-6] 최근 들어 그 연구가 비교적 활발하지 못했다. 국내에서는 인간 배자 코의 발생에 대한 연구는 전무하며 외국의 연구결과나 사진을 인용할 수밖에 없는 실정이다. 더구나 발생기(developmental stage)에 따라 코의 형태학적 변화, 즉 외형 및 조직학적 구조가 어떠하며 기존 외국에서의 결과와 어떻게 다른지에 대한 연구가 없는 상태이다.

논문접수일 : 2004년 8월 14일 / 심사완료일 : 2004년 9월 10일
교신저자 : 윤주헌, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 이비인후과학교실
전화 : (02) 361-8484 · 전송 : (02) 393-0580
E-mail : jhyoon@yumc.yonsei.ac.kr

이제까지는 배자의 연령을 추정할 때 배자의 길이(crown-rump length)나 배자의 발길이(foot length) 등 개체마다 변이의 소지가 많은 수치를 이용하여 왔다. 그러나 배자가 크기가 같다고 해서 같은 발생 정도를 보이지 않는 것을 볼 때 발생의 정도에 따라 연령을 추정해야 하는 당위가 생기게 되어 만들어 진 것이 발생기이다. 발생기는 Streeter[7]에 의해 처음 도입되었으며 이를 체계적으로 정립하여 개정한 것이 O'Rahilly와 Müler[8]의 카네기 발생기(Carnegie stage)이다. 인간의 발생은 수정부터 8주말까지의 배자기(embryonic period)와 9주부터 출생까지의 태아기(fetal period)로 나눌 수 있다. 이 중 8주말까지의 배자의 발달상태는 월경령과 배자의 길이로 흔히 평가되었으나 배자 두경부와 사지의 외형 및 내부구조의 특징에 따라 배자를 23기의 발생기로 나눈 카네기 발생기가 보편 타당한 것으로

받아들여지고 있다.

카네기 발생기는 대표적인 장기, 특히 사지와 두경부의 형태학적 특징들을 기준으로 정해진 것이며 각 발생기에 따른 코의 형태에 대해서는 연구가 미흡한 실정이다. 이에 저자는 발생 4주부터 8주말까지의 배자를 형태학적으로 분석하여 각 발생기에서 코의 형태학적 특징을 조사하고자 하였다.

재료 및 방법

재 료

재료로는 연세대학교 의과대학 해부학교실에 수집, 보관된 인간 배자 27예를 사용하였다(Table 1). 배자는 현재 인간 배자의 발달 정도를 정하는데 보편적으로 사용되는 카네기 발생기[8]로 분류하여 사용하였다. 표본을 얻을 수 있었던 발생 13기부터 배자기의 마지막인 발생 23기까지의 배자를 각 기별로 2~3예 이용하였다. 이번 연구에 사용되는 배자에 대하여 연세대학교 의과대학의 Institutional Review Board에서 승인을 얻었다.

Table 1. Embryo used in this study

Embryonic Age	Carnegie Stage	Number of Embryo
4 wk	13	2
5 wk	14	2
	15	3
6 wk	16	2
	17	3
7 wk	18	3
	19	2
8 wk	20	3
	21	3
	22	2
	23	2

외형 관찰

각 발생기의 배자를 대상으로 코의 발생을 60배까지 확대되는 입체현미경(Leica Stereomicroscope Wild M10, Leica Microsystems, Heerbrugg, Switzerland)을 이용하여 관찰하였고 특징적인 소견을 촬영, 분석하였다.

조직학적 관찰

모든 배자는 10% formalin으로 고정한 후 70%, 80%, 95% 및 100% alcohol로 조직의 크기에 따라 10분~1시간씩 단계별로 탈수하였고, histoclear 혹은 xylene으로 같은 시간동안 2회 투명 처리한 후 파라핀으로 포매하였다. 포매할 때 배자는 횡단면으로 잘리도록 배자의 위치를 정하였다. 이어 파라핀 블럭을 rotary microtome을 이용해 5~10 μm 두께로 연속절편을 만들었다. 절편은 10% isopropyl alcohol 용액에 띄운 후 다시 45°C의 물로 옮겨 조직이 잘 펴지도록 한 후 egg albumin 혹은 silane으로 coating된 slide glass 위에 붙였다. 조직 표본은 hematoxylin과 eosin 이중염색을 시행하였다. 염색이 끝난 표본은 histomount로 봉입하였다. 만들어진 조직 표본에서 각 발생기별 코의 조직학적 소견을 광학 현미경(Olympus Vanox-T, Olympus Optical Co., Tokyo, Japan)으로 관찰 및 촬영하였다.

결 과

발생 13기

발생 13기 배자의 외형에서 수정체판(lens placode)과 하악궁(mandibular arch), 설골궁(hyoid arch)을 볼 수 있으며 수정체판 앞쪽의 비판(nasal placode)은 뚜렷하지 않다(Fig. 1A). 이 시기의 조직사진을 보면 저배율에서 전뇌(prosencephalon)의 양쪽 복외측(ventrolateral por-

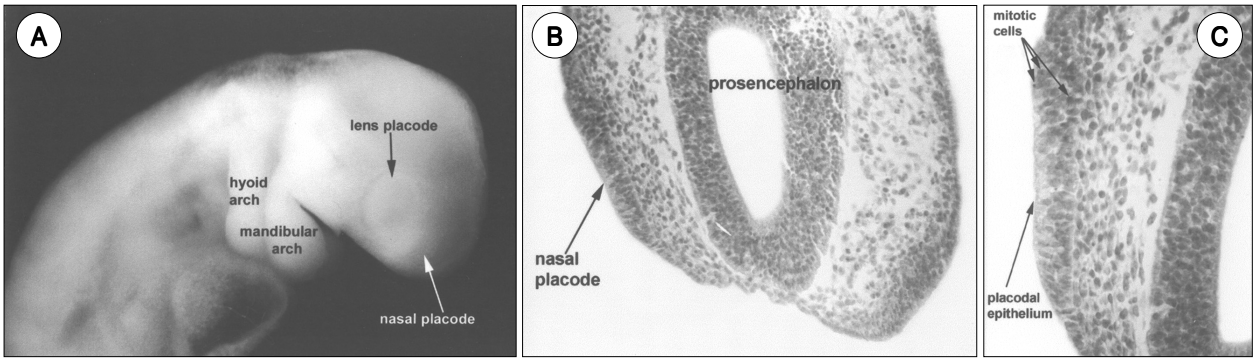

Fig. 1. Carnegie stage 13. A : Mandibular and hyoid arch, and nasal placode lateral to prosencephalon were observed. B : Nasal placode, ectodermal thickening, was observed lateral to procencephalon (×200). C : Some mitoses were observed in whole layer of nasal placodal epithelium (×400).

tion), 원시구강(stomatodeum)의 두측(rostral portion)에 외배엽(ectoderm)의 국소적인 비후가 관찰되는데 이것이 바로 비판(nasal placode)이다(Fig. 1B). 비판은 4내지 5층의 상피세포층으로 이루어져 있으며 연속절편 30개에서 계속해서 관찰되고 상피세포는 간혹 세포의 유사분열을 보인다. 유사분열은 세포층의 표층뿐만 아니라 기저막 근처에서도 관찰된다(Fig. 1C).

발생 14기

발생 14기 배자에서 외형을 보면 정면에서 전뇌의 복외측에 비판을 잘 관찰할 수 있으며 하악궁에서 발생한 상악돌기(maxillary process)가 관찰된다. 전뇌와 하악궁 사이의 원시구강이 잘 보이며 그 미측으로 하악궁, 설골궁이 관찰된다(Fig. 2A). 저배율 조직소견으로는 13기와 큰 차이를 관찰할 수 없지만(Fig. 2B), 고배율에서 보면 양측 비판이 편평해지고 약간 오목해진 것을 볼 수 있다(Fig. 2C).

발생 15기

발생 15기 배자에서 측면의 외형소견을 보면 14기의 오목해진 비판이 더욱 깊어져 비소와(nasal pit)가 형성되고, 그 외측에서 외측비융기(lateral nasal prominence)가 관찰되며, 상악돌기가 발달되어 내측으로 돌출되어 있는 것이 관찰된다(Fig. 3A). 조직소견으로는 비판이 점점 깊어져 비소와가 형성되는 것이 관찰된다. 비소와의 외측에는 중배엽의 비후로 융기된 외측비융기가 형성되고, 이 비소와는 비판의 외측 약 1/4 부위에 위치한다(Fig. 3B and C).

발생 16기

발생 16기 배자에서 정면 외형을 보면 내측비융기(medial nasal prominence)가 발달하고 비소와가 깊어져 형성된 비낭(nasal sac)과 두 비낭 사이에는 전두비융기(frontonasal prominence)가 넓게 자리잡고 있는 것이 관찰된다(Fig. 4A). 조직표본에서 위쪽에서 절단된 배측(dorsal portion)의 슬라이드에서는 잘 형성된 비낭이 어느 정도 공간을 형성해 가고 있고, 이 비낭이 원시구강과는 상악돌기와 내측비융기가 융합되어 형성된 코지느러미(nasal fin)에 의해 분리되어있는 것을 관찰할 수 있다(Fig. 4B and C). 고배율의 소견을 보면 비낭의 내부를 감싸는 상피 중 비강외측벽의 상

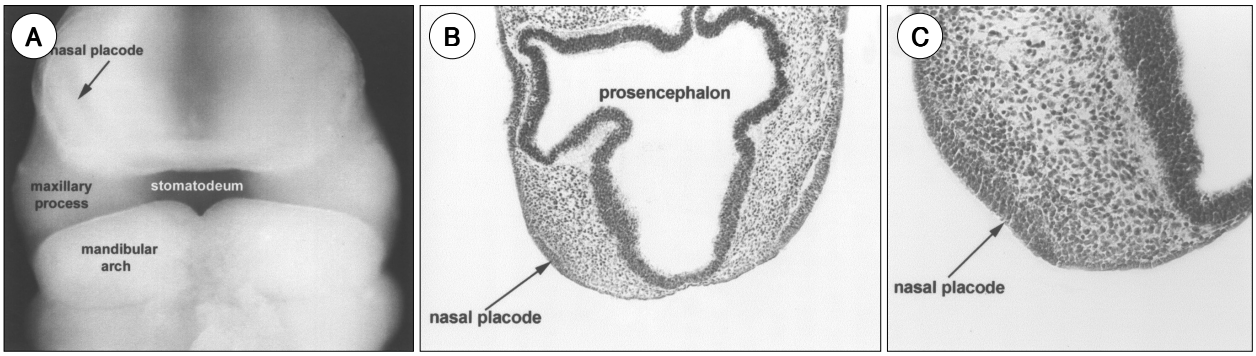

Fig. 2. Carnegie stage 14. A : The nasal placode was clearly seen at the ventrolateral portion of the prosencephalon. The maxillary process and the stomatodeum were also observed. B : Not much of a difference was observed compared to the 13th stage at low power (×100). However, at high power, it was noted that both nasal placodes were flattened and slightly concave (×200).

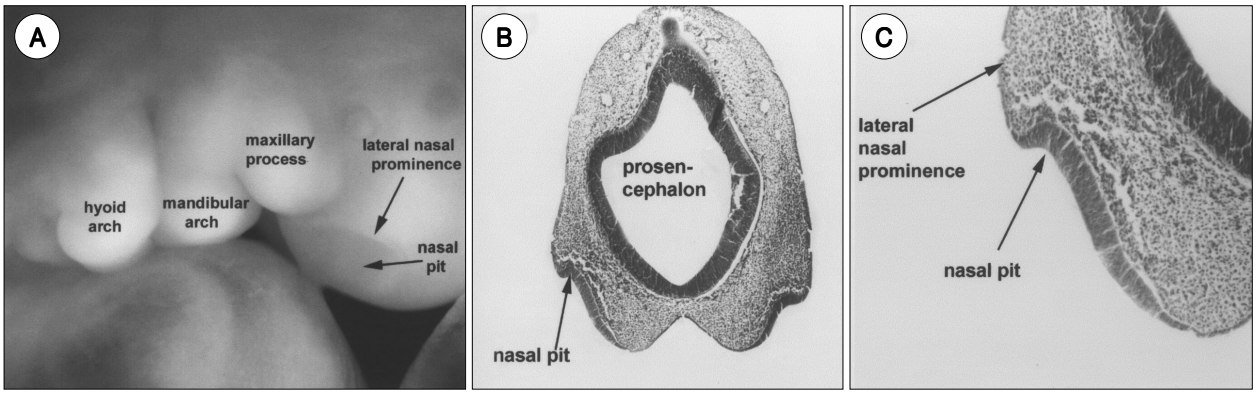

Fig. 3. Carnegie stage 15. A : Depressed nasal placode of the 14th stage became more concave and thus the nasal pit was formed. B, C : The nasal placode gradually went deeper to form thenasal pit. To the lateral side of the nasal pit, the hypertrophy of the mesoderm turned into the lateral nasal prominence and it lay at the lateral 1/4 portion of the nasal placode (×40, ×100, respectively).

피층보다 내측벽과 상부 비강외측벽의 상피층이 좀더 두꺼운 것을 관찰할 수 있는데(Fig. 4C) 이 내측벽과 상부 비강외측벽의 두꺼운 상피는 확대배율 관찰에서 후각상피임이 확인되었다. 더 아래쪽의 슬라이드 즉, 복측의 소견을 보면, 코지느러미가 아직 비낭, 즉 원시비강의 바닥부분을 형성하지 못해 이 원시비강과 원시구강이 공동강(common cavity)을 이루고 있는 것이 관찰된다(Fig. 4D).

발생 17기

발생 17기 배자에서 아래에서 위로 관찰한 외형소견을 보면 잘 발달되어 있는 내측 및 외측비융기와 상악돌기, 상악간분절(intermaxillary segment)의 가장 아랫부분인 구상돌기(globular process of His)가 비낭의 경계를 이루며 융합되어 있는 것이 관찰된다, 그러나 아직 완벽한 융합은 형성되지 않아 매끄럽지 못한 전비공의 하연을 보인다(Fig. 5A). 또 조직소견에서는 코지느러미의 두복측(rostroven-

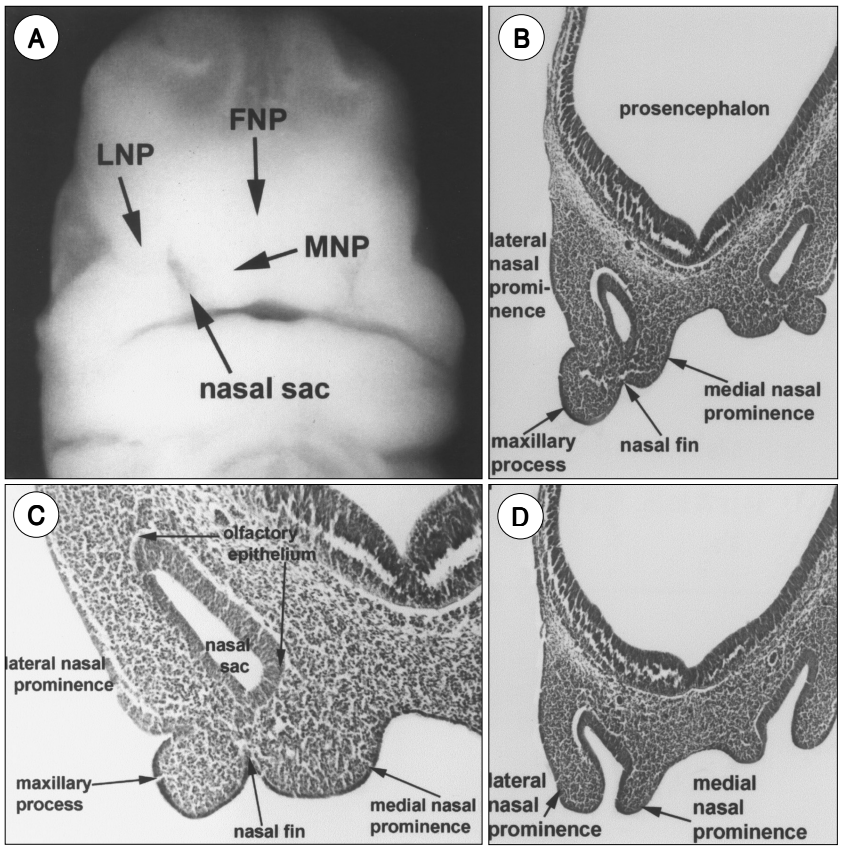

Fig. 4. Carnegie stage 16. A : The medial nasal prominence developed and the nasal pit went deeper to form the nasal sac. B, C : In the dorsal portion of the specimen, the nasal sac was well-developed and formed a moderate sized space. This nasal sac was separated from the stomatodeum by the nasal fin (×40, ×100, respectively). D : In the ventral portion, the primitive nasal cavity and the stomatodeum had a common cavity (×40).

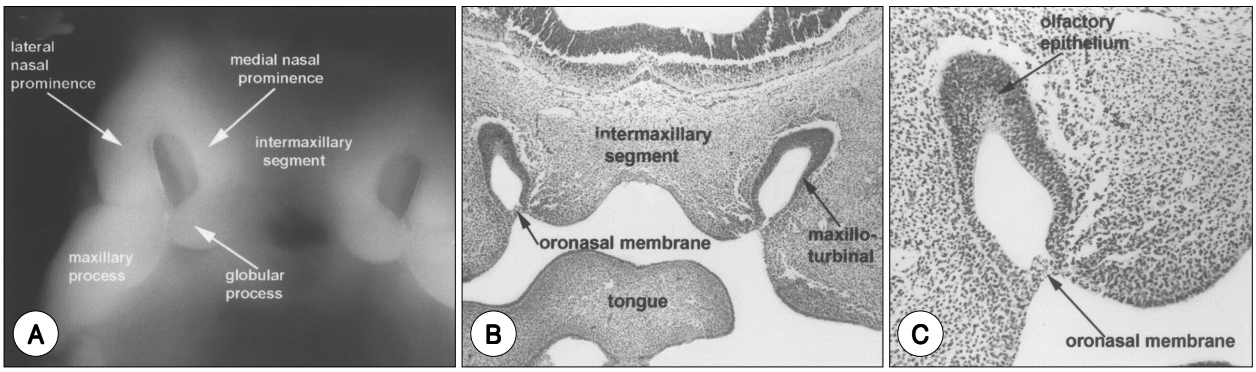

Fig. 5. Carnegie stage 17. A : The well developed medial and lateral nasal prominences and the globular process of His and the maxillary process fused together to form the boundaries of the nasal sac. B, C : Degeneration of the rostroventral portion of the nasal fin occurred and, by becoming thinner, formed the oronasal membrane. The maxilloturbinal, the anlage of the inferior turbinate was now observed (×40, ×100, respectively).

tral portion of nasal fin)이 퇴화하여 얇아져 구강비강막(oronasal membrane)을 형성하는 것을 관찰할 수 있고, 양쪽의 내측비융기는 일차비중격을 형성한다(Fig. 5B and C). 원시비강의 외측벽에 하비갑개의 원기인 상악비갑개(maxilloturbinal)가 보이기 시작한다(Fig. 5B).

발생 18기

발생 18기 배자의 정면 외형소견에서 상악돌기와 구상돌기의 융합이 거의 완성되어 매끄러운 전비공의 하연을 관찰할 수 있고(Fig. 6A), 아래에서 위로 촬영한 외형소견에서 구강비강막이 파열되어 원시후비공(primitive choana)이 형성된 것이 잘 관찰된다(Fig. 6B). 조직소견에서도 구강비강막의 배측이 파열되어 원시후비공이 형성되어 원시비강과 원시구강이 공동강을 이루고 있는 것이 보인다(Fig. 6C and D). 또한 현저하게 발달된 상악비갑개와 서골비기관(vomeronasal organ)이 관찰된다(Fig. 6D). 또 사골비갑개(ethmoturbinal)는 상악비갑개가 좁은 원시비강을 차지하고 있기 때문에 비중격 위에 형성되어 있다(Fig. 6C). 일차비중격에 연골이 만들어지는 초기 변화가 처음 관찰된다(Fig. 6D).

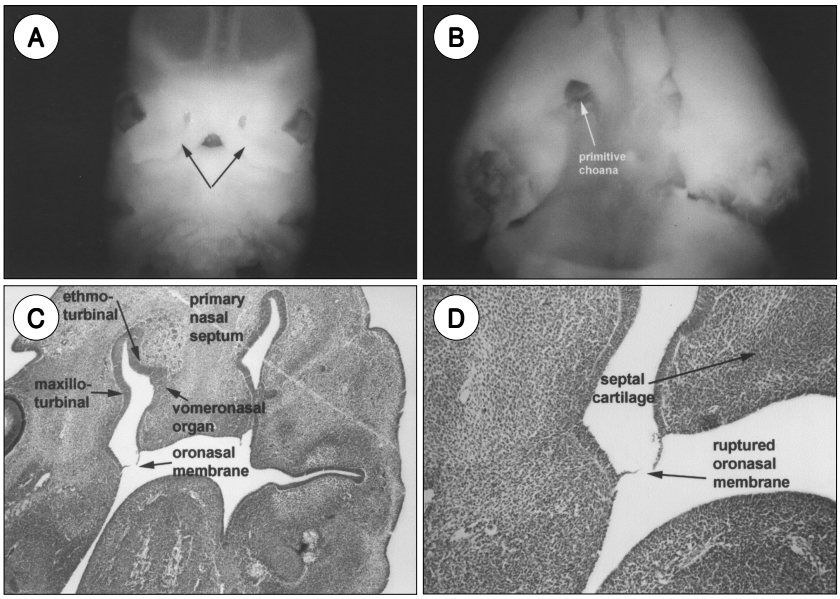

Fig. 6. Carnegie stage 18. A : The fusion of the maxillary process and the globular process of His was nearly complete and a smooth inferior border of the anterior nares was observed. B : The oronasalmembrane was ruptured and the primitive choana was formed. C, D : The dorsal portion of the oronasal membrane was ruptured to form the primitive choana, and the primitive nasal cavity and the stomatodeum had a common cavity (×40, ×100, respectively).

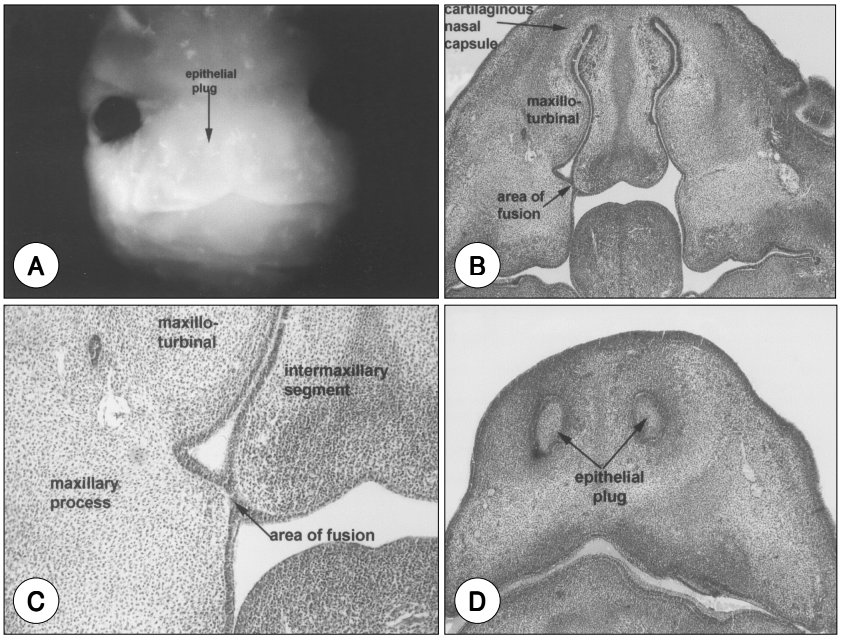

Fig. 7. Carnegie stage 20. A : Epithelial plugs filling the anteriornares were noted. B, C : Cartilage formation was observed not only in the cartilage of nasal septum but also in the lateral wall of the nasal cavity to form the cartilaginous nasal capsule.The lowest part of the intermaxillary segment, the globular process, was completely fused with the maxillary process (×40, ×100, respectively). D : The epithelial plugs of the anterior nares were also observed histologically (×40).

발생 19기

발생 19기 배자에서 외형적으로는 큰 변화가 관찰되지 않고 다만 배자 코 부위가 전방으로 돌출되어 있는 것을 관찰할 수 있고, 조직소견으로는 잘 형성된 일차비중격과, 원시비강과 원시구강이 연결되어 공동강을 계속 유지하고 있는 것이 관찰된다. 상악돌기에서 혀 양측으로 혀보다 아래쪽으로 외측구개돌기(lateral palatine process)가 형성되어 돌출되어 있으며 일차비중격에 연골이 뚜렷하게 관찰된다. 원시비강의 외측벽 상부와 비중격의 상부, 서골비기관에 잘 발달된 후각상피세포들을 관찰할 수 있었고 이들이 모두 연결되어있는 것을 관찰할 수 있다.

발생 20기

발생 20기 배자에서 외형소견으로는 전비공을 채우는 상피전(epithelial plug)을 관찰할 수 있고(Fig. 7A), 조직소견으로는 외측구개돌기가 수직으로 혀 아래쪽으로 뻗어 있고, 비중격의 연골뿐만 아니라 비강외측벽 쪽으로도 연골형성 소견을 보여 연골성비낭(cartilaginous nasal capsule)을 형성하는 것이 관찰된다. 그러나 비중격연골과 연골성비낭과의 연결은 아직 없는 상태이다. 여전히 잘 발달된 서골비기관과 상악비갑개가 관찰되지만 아직 상악비갑개에 연골형성은 관찰되지 않는다(Fig. 7B). 상악간분절의 가장 아랫부분인 구상돌기는 상악돌기와 완전히 융합을 이루고 있는 것을 관찰할 수 있다(Fig. 7B and C). 또 외형사진에서 관찰할 수 있었던 전비공의 상피전도 확인할 수 있다(Fig. 7D).

발생 21기

발생 21기 배자에서는 외형적으로 큰 변화가 없고, 조직소견으로는 외측구개돌기가 아직 수직으로 혀 아래에 자리잡고 있고, 사골비갑개가 비중격의 상부에서 비강외측벽의 상부로 이동해 잘 발달되어 있는 것이 관찰되며, 비중격연골과 연골성비낭이 연결되어 있는 것이 관찰된다(Fig. 8A). 발생 16기부터 광범위한 부위에서 관찰되던 후각상피는 발달이 진행되면서 사골비갑개 부위와 비중격 상부에 국한되어 후각부를 형성한다(Fig. 8B). 상피전은 계속 관찰된다.

발생 22기

발생 22기 배자에서도 외형적인 큰 변화는 없으나, 조직소견으로는 멕켈 연골(Meckel 's cartilage)이 관찰되고, 길고 수직인 외측구개돌기가 관찰된다. 배측의 슬라이드에서 상악비갑개 위쪽으로 사골비갑개가 비강외측벽으로 완전히 이동해 자리잡고 있으며, 상악비갑개와 사골비갑개 사이로 중비도가 형성되어 있으며, 상악비갑개로 연골이 형성되어 있는 것이 관찰된다(Fig. 9A). 복측 슬라이드에서 외측구개돌기는 약간 수평 방향을 보이기 시작했고(Fig. 9B), 여전히 상악간분절의 구상돌기와 상악돌기가 융합되어 있는 것과 상피전이 전비공에 남아있는 것이 관찰된다.

발생 23기

발생 23기 배자에서 외형소견을 보면 정면사진에서 거의 정상 성인 코 형태를 갖추기 시작하고, 상피전은 여전히 관

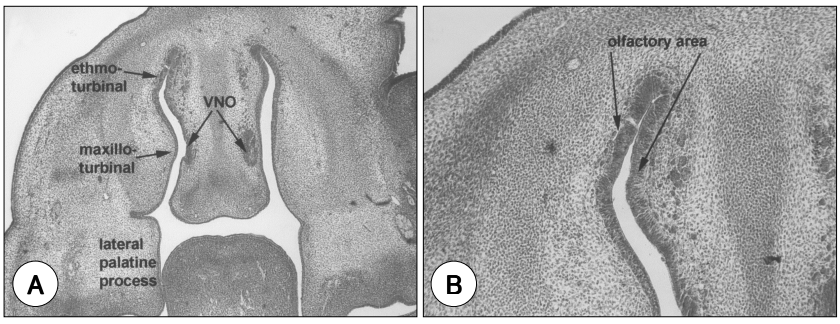

Fig. 8. Carnegie stage 21. A : The lateral palatine process lay vertically beneath the tongue, and the ethmoturbinal has moved from the upper portion of the nasal septum to the upper portion of the lateral wall of the nasal cavity (×40). B : The development of the olfactory epithelium progressed and became localized to the ethmoturbinal area and upper nasal septum, thus forming the olfactory area (×100).

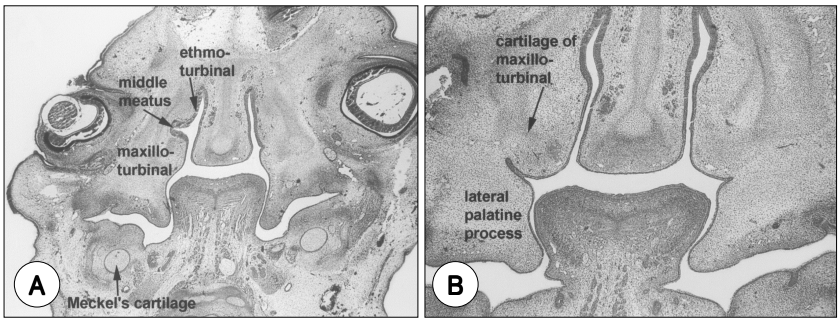

Fig. 9. Carnegie stage 22. A : Meckel's cartilage was noted, and the long and vertical lateral palatine process was observed. The middle meatus has formed between the maxilloturbinal and ethmoturbinal (×40). B : From the dorsal view, the la-teral palatine process was shown to be slightly horizontal (×100).

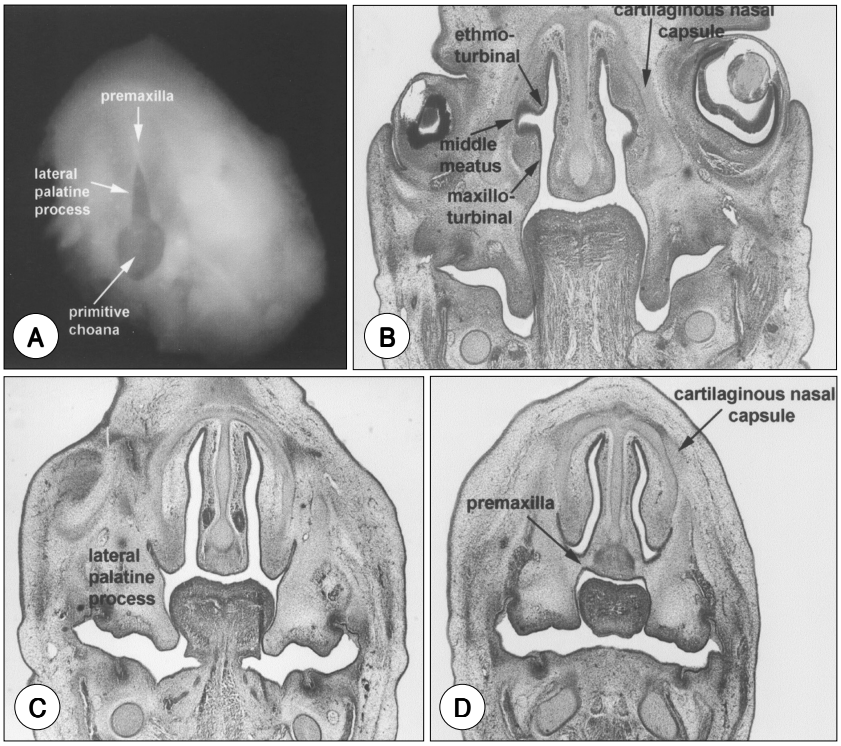

Fig. 10. Carnegie stage 23. A : The anterior portion of the nasal cavity was separated by the premaxilla from the oral cavity. However from behind, it was observed that the primitive posterior choana was open and the lateral nasal prominences from both sides fuse to form a definitive palate from ventral to dorsal. B : In the dorsal portion, well developed maxilloturbinal, ethmoturbinal, and the middle meatus in between were noted. The lateral palatine process was still vertical (×20). C : In the ventral portion, the lateral palatine process was more horizontal (×20). D : The premaxilla was observed (×20).

찰된다. 아래에서 위로 찍은 외형소견을 보면 구개 앞쪽은 상악돌기와 상악간분절의 하부인 구상돌기와 융합되어 형성된 상악전골(premaxilla)에 의해 막혀있는 반면, 뒤쪽은 원시후비공으로 열려있는 모습과 외측비융기가 복측에서 배측으로 닫혀가면서 완성구개(definitive palate)가 형성되는 것이 관찰된다(Fig. 10A). 배측의 슬라이드의 조직소견에서는 잘 발달된 상악비갑개, 사골비갑개와 그 사이의 중비도를 관찰할 수 있었고 아직 수직방향의 외측구개돌기, 상악비갑개로 자라 들어온 연골이 확실히 관찰된다(Fig. 10B). Fig. 10B보다 복측의 슬라이드에서는 잘 발달되고 비중격연골과 연결된 연골성비낭을 관찰할 수 있었고 더욱 수평방향을 보이는 외측구개돌기를 관찰할 수 있다(Fig. 10C). 또 상악간분절의 구상돌기와 상악돌기가 융합되어 형성된 상악전골을 확인할 수 있다(Fig. 10D).

고 찰

인간 배자의 발생 정도를 객관적으로 평가하기 위해서 사용되는 발생기는 외형의 특징을 관찰하여 추정할 수 있고, 조직학적 구조의 특징을 검토하여 최종적으로 판정된다. 외형의 특징 중 두경부 여러 구조들의 발생은 사지의 특징과 함께 조직 표본을 제작하기 전에 발생기를 추정할 수 있는 중요한 기준의 하나로 이용되고 있다. 그러나 사지의 발생에서와 같이 두경부 외형 발생의 특징이 모든 발생기를 정하는 기준으로 사용될 수는 없다. 그 이유는 첫째, 발생 4주 이전에는 배자가 육안으로 확인하기에 너무 작으며, 둘째, 발생 8주부터는 외형상으로는 뚜렷한 변화가 없기 때문이다. 그러므로 배자의 초기 발생은 외형의 육안적 관찰과 조직학적 분석을 통해서 보다 정확한 발생기를 판정할 수 있다. 많이 사용되고 있는 카네기 발생기의 경우 배자의 대략적인 외형만을 제시하거나 조직학적 분석이 부족한 문제점이 있다. 특히 두경부 발생에서 중요한 부분을 차지한다고 할 수 있는 코의 발생에 대해서는 언급이 적은 것을 알 수 있다. 이에 저자는 배자기 코의 발생을 외형 및 조직학적으로 분석함으로써 각 기별 코의 특징을 관찰하고, 배자의 정확한 발생기를 판정할 수 있는 발생 각 기의 코의 특징을 제시하고자 하였다.

코의 원기인 비판이 나타나기 시작하는 시점은 발생 12기에서[9] 14기로[10] 다양하게 보고되어 있다. 저자는 발생 13기의 배자부터 관찰을 시작했는데 발생 13기의 조직표본에서 이미 잘 발달된 비판을 관찰할 수 있었던 것에 비추어 13기 이전에 비판이 발생하기 시작했음을 짐작할 수 있다. 비판의 표층에서 많은 유사분열 세포를 관찰할 수 있다고 보고되어 있으나,[10][11] 저자는 많은 유사분열 세포는 관찰할 수 없었고 존재한 유사분열 세포도 표층뿐만 아니라 기저막 근처에서도 발견되는 등 세포의 전층에서 관찰되었다. 발생 14기에서는 비판의 표층이 편평해지거나 혹은 약간 오목해지는 것을 관찰할 수 있었는데 이는 O 'Rahilly[9]

의 보고와 일치하였다. 비판이 발달함에 따라 비소와가 형성되고 비소와가 더욱 깊어지면서 비낭이 형성되는데 이 시기는 보고자마다 약간 다르다. O 'Rahilly 등[8)9)]은 저자와 같이 발생 15기에 비소와가 형성된다고 보고하였으나 Srivastava[10)]는 발생 15기에는 비소와가 형성되기 전단계인 비구개구(nasopalatine groove)가 존재하고 비소와는 발생 16기에 형성된다고 하였다. 이러한 시기의 다소간의 차이는 비구개구, 비소와, 비낭이 구조의 대략적 모양으로 규정되었기 때문으로 사료된다.

발생 16기에 비낭의 바닥을 이루는 구조로 코지느러미가 관찰된다. 코지느러미가 형성되는 시기는 O 'Rahilly[9)]와 Srivastava[10)]의 보고와 같이 발생 16기로 일치함을 보였다. 코지느러미는 1901년 His[2)]가 보고한 이래 많은 저자들이 관찰하여 보고하였다. His[2)]는 코지느러미가 비협구(nasobuccal groove)를 가로질러 내측으로 성장한 상악돌기가 내측비융기와 융합하여 형성된다고 하였고 비소와의 바닥을 이룬다고 기술했다. 그리고 상악돌기가 내측비융기와 융합하는데 상피의 융합에 의해 코지느러미가 생성된다는 보고[6)]와 코지느러미는 상피의 융합이 아니라 비소와를 깊게 해주는 중요한 기능을 하는 구조로 기술한 보고[11)]도 있었다. 또 Streeter[7)]는 코지느러미가 상피의 증식에 의해 형성되며 특징적으로 성장의 활성을 가진다고 했다. 저자의 관찰에서 발생 16기에 형성되기 시작한 코지느러미는 배측에서부터 시작하여 복측으로, 상악돌기의 내측 성장과 함께 내측비융기와의 융합을 통해 비낭의 바닥을 이루고 발생초기에 원시비강과 원시구강을 나누어주는 역할을 하는 것을 관찰할 수 있었다.

코지느러미는 생성되자마자 퇴화를 시작하는데, 발생 17기에는 퇴화로 코지느러미의 두복측이 점점 얇아지고 급기야는 원시비강측과 원시구강측의 두 상피세포층만 남게된다. 이것을 구강비강막이라고 하고 그 시기는 다른 보고와 일치한다.[10)] 발생 18기에는 다른 보고와 같이[10)] 구강비강막이 파열되어 원시후비공을 형성하게 된다. 원시후비공의 형성으로 인해 나뉘어져 있던 원시비강과 원시구강이 공동강을 이루게 되는 것이다. 구강비강막이 파열되지 않고 남아있어 생후에도 후비공에 막성, 골성, 또는 골-막 혼합성 폐쇄가 남아있는 질환을 선천성 후비공 폐쇄증이라고 하고 5,000명 내지 10,000명 당 한 명의 발생률을 보인다.[12)] O 'Rahilly[9)]는 발생 18기에 비중격연골과 연골성비낭이 모두 형성된다고 보고하였으나, 저자의 관찰에서는 발생 18기에는 일차비중격에 처음 연골형성의 변화가 관찰되고 점점 연골형성이 진행되어 발생 20기에 가서야 연골성비낭이 완성되는 것을 관찰할 수 있었다.

발생 19기에는 향후 완성구개로 발달할 외측구개돌기가 처음 관찰되며 Schaeffer[3)]의 보고와 일치한 시기를 보인다. 발생 20기에서 23기까지의 외형 및 조직소견 관찰에서는 각 기를 뚜렷이 구분할 수 있는 특징은 없이 성장하는 것을 관찰할 수 없었는데, 이로써 코의 발생에서 4주부터 7주까지의 시기가 가장 활발하고 중요한 시기임을 미루어 짐작할 수 있다.

Bingham 등[13)]은 배자 및 태아의 길이(crown-rump length)로 추정한 발생 8주부터 24주까지의 배자 및 태아의 코를 관찰하였는데 발생 8주말까지 하비갑개, 중비갑개, 상비갑개가 연골성비낭에서 각각 기원한다고 하였다. 그러나 저자의 관찰에서 발생 8주말인 발생 23기까지 상비갑개는 관찰되지 않았고 하비갑개의 원기인 상악비갑개와 중비갑개의 원기인 사골비갑개만이 형성되었으며, 이들도 연골성비낭이나 상악골에서 유래하는 것이 아니라 중배엽세포의 증식에 의한 연부조직의 비후와 상피세포의 증식이 있은 후 연골이 형성되어 자라들어 오는 것을 관찰할 수 있었다. 이러한 차이는 저자와 같이 발생기로 배자와 태아를 구분하지 않고 변이의 소지가 많은 배자와 태아의 길이로 이들의 발생정도를 추정했기 때문으로 사료된다.

결 론

코의 원기인 비판은 발생 4주말인 발생 13기 이전에 발생하며 구강비강막은 발생 7주말인 발생 18기에 파열되었다. 구강비강막이 파열되지 않았을 때 후비공폐쇄증이 발생하므로 발생 7주말은 코의 발생에 있어 중요한 시기이다. 저자는 인간 배자 코의 발생 13기부터 23기까지의 조직표본에서 발생 7주말인 19기까지는 각 기를 규정할 수 있는 특징적인 외형 및 조직소견을 관찰할 수 있었으나, 발생 8주인 20기부터 23기까지는 각 기의 뚜렷한 변화를 관찰할 수 없었다. 이로써 코의 발생이 시작되는 발생 4주말부터 발생 7주까지의 기간은 코의 발생의 진행이 매우 활발하며 이 시기가 코의 발생에 있어 가장 중요한 시기임을 알 수 있었다. 저자는 이번 연구의 결과가 코의 발생과 선천성안면기형을 이해하는데 중요한 정보를 제공하리가 기대한다.

중심 단어 : 인간 배자 · 코 · 초기발생 · Carnegie 발생기.

REFERENCES

1) His W. *Die entwickelung der menschlichen und thierischer physiognomien. Arch Anat Physiol Lpz;1892. p.384-424.*
2) His W. *Beobachtungen zur geschichte der nasen- und gaumenbildung beim menschlichen embryo. Abh saechs Ges (Akad) Wiss 1901;27: 347-87.*

3) Schaeffer JP. *The lateral wall of the cavum nasi in man, with especial reference to the various developmental stages. J Morph 1910;21:613-707.*
4) Fraser JES. *A preliminary communication on the formation of the nasal cavities. J Anat 1910;45:347-56.*
5) Fraser JES. *A further communication on the formation of the nasal cavities. J Anat 1911;46:416-36.*
6) Peter K. *Atlas der entwicklung der nase und des gaumens beim menschen. Jena: Fischer;1913.*
7) Streeter GL. *Development horizons in human embryos, description of age group XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, being the fifth issue of a survey of the Carnegie collection. Contrib Embryol 1951;34:165-96.*
8) O'Rahilly R, Mller F. *Developmental stages in human embryos, including a revision Streeter's "Horizons" and a survey of the Carnegie collection. Washington DC: Carnegie Institution of Washington;1987.*
9) O'Rahilly R. *The early development of the nasal pit in staged human embryos. Anat Rec 1967;157:380.*
10) Srivastava HC. *Role of nasal fin in the development of nasal cavity in human embryos. J Anat Soc Ind 1972;21:1-9.*
11) Warbrick JG. *The early development of the nasal cavity and upper lip in the human embryo. J Anat 1960;94:351-62.*
12) Osguthorpe JD, Singleton GT, Adkins WY. *The surgicalapproach to bilateral choanal atresia. Arch Otolaryngol 1982;108:366-9.*
13) Bingham B, Wang RG, Hawke M, Kwok P. *The embryonic development of the lateral nasal wall from 8 to 24 weeks. Laryngoscope 1991;101:992-7.*